PREPARATION PROCESS OF OPTICALLY ACTIVE A-AMINATED ACIDS BY BIOLOGICAL HYDROLYSIS OF NITRILES AND PRODUCTS OBTAINED THEREBY

Patent number:	WO8001571
Publication date:	1980-08-07
Inventor:	ARNAUD A (FR); JALLAGEAS J (FR); GALZY P (FR)
Applicant:	ANVAR (FR); ARNAUD A (FR); JALLAGEAS J (FR); GALZY P (FR)
Classification:	
- international:	C12P13/04; C12N9/80
- european:	C12N9/78; C12N9/80; C12P13/04
Application number:	WO1980FR00008 19800124
Priority number(s):	FR19790001803 19790124

Also published as:

EP0023214 (A
FR2447359 (A
EP0023214 (B

Cited documents:

FR2245585
FR2294999
FR2337761

Abstract not available for WO8001571
Abstract of corresponding document: **FR2447359**

This process for preparing L //c-amino-acid is characterized in that the corresponding racemic //c-amino-amid is hydrolysed in liquid phase in a free form or in the form of a salt, by an agent containing an L-stereospecific amidase and in that the L //c-amino-acid obtained is separated from the D //c-amino-amid unhydrolysed. This process is appropriate for the preparation of optically active natural amino-acids.

Data supplied from the ***esp@cenet*** database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

⑲ 日本国特許庁（JP）

⑫ 公表特許公報（A）

⑪ 特許出願公表

昭56—500319

⑤Int. Cl.³	識別記号	庁内整理番号
C 12 P 13/04		6712—4B
C 12 N 9/80		7421—4B
//C 12 R 1/01		6760—4B

⑬公表 昭和56年(1981)3月19日

部門（区分） 1(1)

審査請求 有

（全 6 頁）

⑤④ニトリルの生物学的加水分解による光学活性α—アミノ酸の製造方法およびこの生成物

⑳特 願 昭55—500288
㉒出 願 昭55(1980)1月24日
翻訳文提出日 昭55(1980)9月24日
㉓国際出願 PCT／FR80／00008
㉔国際公開番号 WO 80／01571
㉕国際公開日 昭55(1980)8月7日
優先権主張 ㉜1979年1月24日㉝フランス(FR)
㉞79/01803

⑦②発 明 者 ジヤラゲア・ジヤン－クロード
フランス国34000モンペリエ・クロ・デユ・メーユ・ブロツク・ア（番地なし）
⑦②発 明 者 アルノー・アレン
フランス国34800クレモン・レロール・リユ・ナシオナル35
⑦②発 明 者 ガルジ・ピエール
フランス国34000モンペリエ・アベニユ・デ・ムーラン“レ・ムーラン”（番地なし）
⑦①出 願 人 アジヤンス・ナシオナル・ド・パロリザシオン・ド・ラ・ルシエルシユ（アンバール）
フランス国92522ヌイリ・エス・セーヌ・リユ・マドレーヌ・ミシエリ13
⑦④代 理 人 弁理士 杉村暁秀 外1名

⑧①指 定 国 CH(広域特許), DE(広域特許), JP, NL(広域特許), US

18

請 求 の 範 囲

1. 液状媒体中で相当するラセミα－アミノ－ニトリルを、遊離の形または塩の形で、普通のニトリラーゼおよびL－立体特異的アミダーゼを含有する物質によつて加水分解する工程と得られたL－α－アミノ酸を加水分解していないD－α－アミノアミドから分離する工程とから成ることを特徴とするL－α－アミノ酸の製造方法。

2. 使用する物質が普通のアミダーゼを有しないバクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物である請求の範囲第1項記載の方法。

3. バクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物が同時にL－立体特異的アミダーゼと普通のニトリラーゼとを有する菌株に由来する請求の範囲第2項記載の方法。

4. バクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物が菌株に由来し、菌株の突然変異が普通のアミダーゼを有し、この突然変異はモノフルオロアセトアミドを含有する栄養培地で生長することができる請求

19

の範囲第2項または3項記載の方法。

5. 普通のアミダーゼを有する菌株を杆菌(Bacillus)、プレボ(Prevot)の定義したバクテリジウム(Bacteridium)、球菌(Micrococcus)およびベルジエ(Bergey)の定義したブレビバクテリウム(Brevibacterium)タイプの中から選択する請求の範囲第4項記載の方法。

6. 普通のアミダーゼを有する菌株を、エコール ナショナル シユペリエール アグロノミク ド、モンペリエの発生微生物学部門に寄託され詳細な説明の欄の第1表および第2表に記載した形態学上および生理学上の特性で表される菌株番号R332, R340, R341, A111, B222, A112, A13, A141, A142, B211, B212, B221, C211, R21, R23, R311, R312, R331中から選択する請求の範囲第4項または第5項記載の方法。

7. 普通のアミダーゼを有する菌株をデルフト(Delft)のセントラル ビユロ ボル シンメルキユルチユルに寄託された菌株番号C211 CBS499.74, R318 CBS717.73, B222 CBS498.74, A111 CBS497.74,

R341 CBS496.74 , R340 CBS495.74 , R332 CBS 494.74 の中から選択する請求の範囲第4項ないし第6項のうちいずれか1項に記載の方法。

8. L-立体特異的アミダーゼを有する菌株が、普通のアミダーゼから分離された寄託番号 LMD79.2 の菌株である請求の範囲第1項ないし第6項のうちいずれか1項に記載の方法。

9. 加水分解を pH 4～9 で行う請求の範囲第1項ないし第8項のうちいずれか1項に記載の方法。

10. 加水分解を水媒体で行う請求の範囲第1項ないし第9項のうちいずれか1項に記載の方法。

11. ラセミα-アミノアミドを前記生成物の1つである非加水分解Dα-アミノアミドをラセミ化して製造する請求の範囲第1項ないし第10項のうちいずれか1項に記載の方法。

12. 請求の範囲第1項ないし第11項のうちいずれか1項による方法によって得られたLα-アミノ酸。

13. 請求の範囲第1項ないし第11項のうちいずれか1項による方法によって得られたDα-アミノアミド。

14. 普通のアミダーゼを含有する物質の存在下に加水分解してDα-アミノ酸を製造する請求の範囲第13項によるDα-アミノアミドの利用。

明　細　書

ニトリルの生物学的加水分解による光学活性α-アミノ酸の製造方法およびこの生成物

本発明は相当するα-アミノアミドまたは相当するα-アミノニトリルの生物学的加水分解による光学活性α-アミノ酸の製造方法に関するものである。

従来、光学活性α-アミノ酸は既知の方法でラセミアミノ酸の立体異性体を分割することにより、特に他の光学活性化合物と塩を形成するかまたは所定の立体特異性を与える酵素を使用することにより製造することができた。

これらの技術は実施する場合極めて扱い難い他に、一般に、アミノ酸の通常の前駆物質である相当するアミノアミドまたは相当するアミノニトリルのような他の生成物からアミノ酸を合成する際に追加工程が当然必要であつた。

本発明は、アミノアミドまたはアミノニトリルから光学活性の状態のアミノ酸を直接製造することのできる方法を提供するにある。

この目的のため、本発明はLα-アミノ酸の製造方

法に関するものであり、L立体特異的アミダーゼを含有する物質によつてα-アミノアミドを液状媒体中で加水分解すること、および次いで得られたLα-アミノ酸を加水分解していないDα-アミノアミドから分離することを特徴とする。

本発明による好ましい製造方法において、普通のニトリラーゼを含有する物質を反応させて相当するα-アミノニトリルからラセミLα-アミノアミドをその場で製造する。

以下の記載において、「アミノアミド」または「アミノニトリル」または「アミノ酸」の語はまた塩類の形または塩、特に塩酸塩の形にある化合物から成る。

本発明方法の範囲内で使用する物質は、好ましくは、普通のアミダーゼを有しないバクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物にある。

α-アミノ酸を相当するα-アミノニトリルから製造する場合、単一の菌株またはバクテリア源の非細胞生成物を利用するようにバクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物がL-立体特異的アミダーゼと普通のニトリラーゼとを同時に有することは特に興味あることである。

勿論、ニトリルから、一方はL立体特異的アミダーゼ、他方は普通のニトリラーゼを別々に有する2種の

物質を使用して二工程の反応を行うことができる。

バクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物は、好ましくは、それ自体が普通のアミダーゼを有する菌株の突然変種に由来し、前記突然変種は普通のアミダーゼの喪失によりモノフルオロアセトアミドを含有する栄養素培地で生長することができる。

突然変種に、普通のアミダーゼを有する菌株は、モノフルオロアセトアミドを含む栄養素培地で生長させる場合、次の反応式によりモノフルオロアセトアミドをモノフルオロ酢酸に変換する。

$$FCH_2CONH_2 \rightarrow FCH_2COOH$$

これはバクテリアには有毒であり明らかに欠陥のある自然の突然変種を生じさせる効果があり、普通のアミダーゼではなくただし立体特異的アミダーゼを有する。

このようにして得られた突然変種は自然のものであるが、勿論、例えばL立体特異的アミダーゼを有する菌株の発生頻度を高めるため、紫外線、X線またはγ線あるいはエチルメタンスルホネート、亜硝酸、アルキル化剤、ニトロソグアニジン、アクリフラビンのような化学化合物等の既知の変異を起こさせる物質を使用することができる。

普通のアミダーゼを有する菌株には、特に汗腺

(Bacillus)、プレボ(Prevot)の定義したバクテリジウム(Bacteridium)、球菌(Micrococcus)およびベルジエ(Bergey)の定義したブレビバクテリウム(Brevibacterium)タイプのものがある。さらに好ましい物質として、これらのバクテリアはエコール ナショナル シュペリエール アグロノミク ド モンペリエ(Ecole National Superieure Agronomique de Montpellier)の発生微生物学講座のコレクションの菌株から選択する(R332, R340, R341, A111, B222, A112, A13, A141, A142, B211, B212, B221, C211, R21, R22, R311, R312, R331またはデルフト(Delft)サントラルビュロ ボル シンメルキュルチュル(Central bureau voor Shimmelculture)の寄託番号:717-73, 494-74, 495-74, 496-74, 497-74, 498-74, 499-74)。

これらの菌株は普通のアミダーゼを有し次の共通の特性を示す。

- グラム氏染色液 陽性、アルコール・酸耐性 陰性
- 厳密な好気生活、カタラーゼ 陽性
- グルコース、スクロース、マルトースおよびラクトースの使用 ガス生成なく酸性化もなく酸化。

いずれの菌株もアルコールを生成しない。澱粉は

加水分解されないがじゃがいもは生長する。

- じゃがいものテロシンサーチテスト 陰性。
- ビタミン必要
- ゼラチンの加水分解がない。
- 唯一の窒素源としてアンモニアおよび硝酸塩で生長。
- 硫化水素の発生がない。
- 硝酸のアイオンでは生長しない。

第 I 表

形態学上の特性

菌株	因子	移動度	細胞形態	コロニーの形態
R332	+	有	桿状バクテリア (1.0-3.0)μX0.9μ	環状，平滑，凸状，全縁で淡紅色
R340	+	-	桿状バクテリア 2.7μX0.9μ	環状，小型，分枝縁で白色
R341	+	-	桿状バクテリア 2.7μX0.9μ	密集，重ねて顆粒状，白色，平坦
A111	-	-	桿状バクテリア (3.0-4.5)μX0.9μ	環状，小型，黒，凸状，黒縁で淡紅色
B222	-	+	桿状バクテリア (3.0-4.5)μX0.9μ	環状，小型，黄橙色
A112	-	有	桿状バクテリア (1.0-3.0)μX0.9μ	小型，不透明，黒状縁で凹凸，紅橙色
A 13	-	有	桿状バクテリア 2.2μX0.9μ	環状，平滑，不透明，全縁で橙紅色
A141	-	-	桿状バクテリア (1.0-3.0)μX0.9μ	小型，殆んど平坦，不透明，顆粒状，黒状縁で橙紅色
A142	-	-	桿状バクテリア (3.0-4.5)μX0.9μ	環状，平滑，不透明，全縁で橙色

第 1 表 （続）

菌株	胞子	移動度	細胞形態	コロニーの形態
B 211	-	-	桿状体バクテリア 1.0μ×0.9μ	円状，凸形隆起，小型，平滑，全縁で淡紅色
B 212	-	-	桿状体バクテリア 2.0μ×0.9μ	円状，凸形隆起，平滑，全縁で淡紅色
B 221	-	陰	桿状体バクテリア (3.0-4)μ×0.9μ	円状，薄めて黄状，凹凸，黄褐色
C 211	-	陰	桿状体バクテリア (3.0-8.1)μ×0.9μ	円状，平滑，光沢，全縁で紅色
R 21	-	-	桿状体バクテリア 2.4μ×0.9μ	円状，平坦，わずかに葉状の縁で紅色 粘状
R 22	-	陰	桿状体バクテリア 2.7μ×0.9μ	円状，平滑，原色，全縁で凹凸
R 311	-	陰	桿状体バクテリア (1.0-3.0)μ×0.9μ	円状，黄色，全縁で凹凸
R 312	-	-	桿状体バクテリア (4.5-9)μ×0.9μ	円状，凸状，全縁で黄色
R 331	-	-	桿状体バクテリア 4.0μ×0.9μ	円状，淡紅色，分枝した不透明な平坦

第 2 表 主な生理学上の特色

菌株	硝化物テスト	インドール	クエン酸の利用	卵白色の加水分解	pH最適値	フェネルメチルカルビノールの生成
R 332	-	-	-	-	6.3	陽
R 340	-	+	+	-	6.5	-
R 341	-	+	+	-	6.0	-
A 111	-	+	+	少	6.5	陽
B 222	+	-	+	-	6.0	-
A 112	-	+	+	-	6.5	-
A 13	-	+	+	-	6.0	陽
A 141	-	+	+	-	6.5	陽
A 142	-	+	+	-	6.0	陽
B 211	-	+	+	-	6.5	陽
B 212	-	+	+	+	6.0	-
B 221	-	+	+	-	6.3	-
C 211	-	+	+	-	6.0	-
R 21	-	+	+	-	7.5	-
R 22	-	+	+	-	6.0	-
R 311	-	+	+	-	6.0	陽
R 312	-	+	+	少	6.0	-
R 331	-	+	+	+	6.0	-

菌株は全部硝酸塩培養の終了時にアンモニアを生成する。さらに、B221, B211, B212 および C211 の菌株を除いてニトリルを生成する。菌株 B222 は硝酸塩からガスを発生させる。

菌株 R332 は杆菌に属するが、タンパク分解活性は弱い。R340 と R341 の菌株はプレガの定義したバクテリジウムタイプに近い。その他の菌株は非芽胞形成種である。菌株 A111 は球菌である。その他は全部ベルジエの定義したブレビバクテリウムタイプに近い。菌株 B222 がブレビバクテリウム インペリアル (Brevibacterium imperial) に近いことは注目すべきことである。

L立体特異的アミダーゼおよび普通のニトリラーゼを有する有効な菌株の中で、特に 1979 年 3 月 6 日にサントラル ビュロ ボル シンメルキュルチュルに寄託した番号 LMD79.3 の菌株 A4 を引用する必要がある。

従って、本発明による方法はLα-アミノ酸および非加水分解のDα-アミノアミドの両者を得ることができる。後者のアミドは新規のLα-アミノ酸の特性を得るため本発明方法によりラセミ化した後回収する。ラセミ化は既知の方法、特にケトンまたは酸の存在下で加熱して行うことができる。

一方、上記の多数の菌株は普通のアミダーゼを有するがラセミ体を有しないことが認められていたので、これらの菌株から得られるDα-アミノアミドを処理する場合、直接に相当するDα-アミノ酸を得る。

また本発明は上記の菌株のような普通のアミダーゼを含有する物質の存在下で加水分解して相当するDα-アミノ酸を調製して得られるDα-アミノアミドの利用に関するものである。

従って本発明による方法は純粋な状態で2種の立体異性体を十分に分離することができる。

勿論、バクテリアを利用することが好ましいが、本発明による方法はバクテリアの生長を必要としないので、例えば固定膜素の形であるいは、ある場合には、取扱いを容易にすることができる担体上に分枝または固定したあるいはこの担体に吸収させた細胞の形で、存在し得るバクテリア菌の非細胞生成物にも利用することができる。

従って本発明による方法は、例えば、α-アラニン、メチオニン、フェニルアラニン、ロイシン、バリン等の光学活性α-アミノ酸を得ることができる。

勿論、光学的に純粋な形Dのα-アミノ酸を合成することもできる。

また、タンパク質の通常の成分に現われない光学活

性のα－アミノ酸を得ることができる。

本発明による方法を実施するパラメーターは決定的ではないが、周囲の温度と圧力で操作することは注目に値する。

好ましくは本方法は水媒体で行う。ある場合にはニトリルがあまり水に溶解しないことが問題となるが、本発明による方法で使用できるバクテリアのニトリラーゼまたはL－アミダーゼの活性には特に妨げとならない。

本発明による方法の利点は工程の終了時にまだ活性なバクテリアを再循環することができることである。

最後に、媒体のpH値は好ましくは6～7に保つ。

以下実施例につき本発明を説明するが、勿論これら実施例に限定するものではない。

実施例1

突然変異A4の製造

「酵母天然汁」（YNB）－酢酸アンモニウム0.5％－フルオロアセタミド1％寒天（pH 6.5）による菌株CBS 717.73の培養を大量に拡げて行つた。8～10日後に抵抗するコロニーが出現したので、フルオロアセトアミドのないYNB－酢酸アンモニウム0.5％媒体（pH 6.5）に見本を取る。次いでフルオロアセトアミドに

対する抵抗を野性菌株に比較して液状媒体中でテストした。次いで同質性を検証するため突然変種菌株をYNB－酢酸アンモニウム0.5％（pH 6.5）上に拡げYNB－アセトアミド0.5％（pH 6.5）およびYNB－酢酸アンモニウム0.5％－フルオロアセトアミド1％（pH 6.5）で「レプリカめつき」を行つた。増殖の欠如のある突然変種を菌株R312（CBS 717.73）からふるい分けた。

これらは栄養繁殖に安定である。唯一の突然変種菌株を実施に利用した：　菌株A_4（発生微生物学講座のコレクション）。

実施例2

α－アミノ－γ－メチルチオブチロニトリルDL塩酸塩からL－メチオニンの製造

α－アミノ－γ－メチルチオブチロニトリル塩酸塩6％溶液（pHを6.5～8.5に保つ）をノリットルにつき約30グラムの乾燥物質に強調して菌株A_4のバクテリアで処理する。形質変換はL－メチオニン（30％）中および相当するD－アミド（30％）中で2～3時間で定量的となる。生成物は既知の技術で分離した。アミドDはラセミ化し再循環することができる。

実施例3

α－アミノ－γ－メチルチオブチロニトリルDL塩酸塩からD－メチオニンの製造

前記と同じ条件で開始した。分離後、α－アミノ－γ－メチルチオブチルアミドDを同一条件下で菌株R312（CBS 717.73）のバクテリアによつて処理した。同様にD－メチオニンを得た。α－アミノ－γ－メチルチオブチロニトリルの加水分解で、L－メチオニンおよびD－メチオニンを、十分に分離して、得ることができる。

実施例4

α－アミノ－γ－メチルチオブチルアミドDL塩酸塩からL－メチオニンの製造

α－アミノ－γ－メチルチオブチルアミドDL塩酸塩6％の水溶液を乾燥物質ノリットルにつき30～40グラムの割合で菌株A_4の細胞の懸濁液によつて処理した。定量的にL－メチオニン（50％）およびD－メチオンアミド（50％）を得た。このアミドDは、菌株R312（CBS 717.73）の作用によつてD－メチオニンに加水分解することができ、L－メチオニンの製造のためにラセミ化および再循環することができる。

実施例5

2－アミノ－3－フエニルプロピオニトリルDL塩酸塩の製造

2－アミノ－3－フエニルプロピオニトリル塩酸塩の3％溶液（pHは6.5～8.5）をノリットルにつき乾燥物質20～60グラムの濃度で菌株A_4のバクテリアによつて処理した。形質変換はL－フエニルアラニン（50％）中および相当するD－アミド中で2～3時間で定量的となる。生成物を既知の技術で分離した。アミドDはラセミ化し再循環することができる。

実施例6

2－アミノ－3－フエニルプロピオニトリルDL塩酸塩からD－フエニルアラニンの製造

前記と同じ条件で開始した。分離後、2－アミノ－3－フエニルプロピオンアミドDを同一条件下で菌株R312（CBS 717.73）のバクテリアによつて処理した。同様にD－フエニルアラニンを得た。2－アミノ－3－フエニルプロピオニトリルの加水分解で、L－フエニルアラニンおよびD－フエニルアラニンを、十分に分離して、得ることができる。

実施例7

2-アミノ-3-フェニルプロピオンアミドDL塩酸塩からL-フェニルアラニンの製造

2-アミノ-3-フェニルプロピオンアミド塩酸塩の5%水溶液（pHは6.5～8.5）をノリットルにつき乾燥物質20～40グラムの濃度で菌株A_4の細胞の懸濁液によって処理した。定量的にL-フェニルアラニン（50%）および相当するD-アミド（50%）を得た。このアミドDは、菌株R312（CBS 717.73）の作用によってD-フェニルアラニンに加水分解することができ、L-フェニルアラニンの製造のためにラセミ化および再循環することができる。

実施例8

α-アミノプロピオニトリルDL塩酸塩からL-α-アラニンの製造

α-アミノプロピオニトリルの6%水溶液（pHは6.5～8.5）をノリットルにつき乾燥物質20～40グラムの濃度で菌株A_4のバクテリアによって処理した。形質変換はL-α-アラニン（3%）中およびD-α-アミノプロピオンアミド（50%）中で2～3時間で定量的となる。生成物を既知の技術で分離した。アミドDはラセミ化し再循環することができる。

実施例9

α-アミノプロピオニトリルDL塩酸塩からD-α-アラニンの製造

前記と同じ条件で開始した。分離後、α-アミノプロピオアミドDを同一条件下で菌株R312（CBS 717.73）のバクテリアによって処理した。同様にD-α-アラニンを得た。α-アミノプロピオニトリルの加水分解で、L-α-アラニンおよびD-α-アラニンを、十分に分離して、得ることからできる。

実施例10

α-アミノプロピオンアミドDL塩酸塩からL-α-アラニンの製造

α-アミノプロピオンアミド塩酸塩の6%水溶液（pHは6.5～8.5）をノリットルにつき乾燥物質20～40グラムの濃度で菌株A_4の細胞の懸濁液によって処理した。定量的にL-α-アラニン（50%）およびD-α-アミノプロピオンアミド（50%）を得た。このアミドは、菌株R312（CBS 717.73）の作用によってD-α-アラニンに加水分解することができ、L-α-アラニンの製造のためにラセミ化し再循環することができる。

国際調査報告

International Application No PCT/FR80/00008

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all)

According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC

Int.Cl.³: C12P 13/04; C12N 9/80

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched

Classification System: Classification Symbols

Int.Cl.³ C12P 13/04; C12N 9/80; C12N 9/78

Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of Document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No.
	FR, A, 2245585, published on 25 April 1975, A.N.V.A.R.	1,13,14
	FR, A, 2294999, published on 16 July 1976, A.N.V.A.R.	1,13,14
	FR, A, 2337761, published on 5 August 1977, Nove Industrie Kæ	1,2,5,9,10,12-14
	Chemical Abstracts, volume 89, No. 19, published November 1978 (Columbus, Ohio, U.S.) cited: JP - A - 78 66 493 (Ikeya Pharmaceutical Co. Ltd.), published on 13 June 1978 see: abstract 161721y, page 417	1,2,5,9,10,12-14

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document cited for special reason other than those related to the other categories
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but on or after the priority date claimed
"T" later document published on or after the international filing date or priority date and not in conflict with the application, but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Completion of the International Search: 9 April 1980 (09.04.80)

Date of Mailing of this International Search Report: 15 April 1980 (15.04.80)

International Searching Authority: EUROPEAN PATENT OFFICE

Signature of Authorized Officer

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (October 1977)

昭和 56. 8.20 発行

正　誤　表

（昭和56年8月20日発行）

公表特許番号	分類	識別記号	個所	誤	正
※昭55－501127	A 63 H 33／10		審査請求	有	未請求
※昭56－500082	B 30 B 1／40		審査請求	有	未請求
※昭56－500113	H 04 B 3／04		審査請求	有	未請求
※昭56－500128	B 24 B 19／00		審査請求	有	未請求
※昭56－500148	G 01 B 5／02		審査請求	有	未請求
※昭56－500204	B 22 C 1／18		審査請求	有	未請求
※昭56－500208	B 32 B 5／18		審査請求	有	未請求
※昭56－500217	C 10 B 39／02		審査請求	有	未請求
※昭56－500228	G 01 N 1／04		審査請求	有	未請求
※昭56－500233	H 01 L 21／228		審査請求	有	未請求
※昭56－500269	G 01 N 1／04		審査請求	有	未請求
※昭56－500272	G 03 C 1／76		審査請求	有	未請求
※昭56－500284	B 01 F 3／04		審査請求	未請求	有
※昭56－500297	C 07 C 87／28		審査請求	有	未請求
※昭56－500319	C 12 P 13／04		審査請求	有	未請求
昭56－500479	A 01 M 1／22		審査請求	有	未請求
昭56－500484	A 61 G 7／04		審査請求	有	未請求
昭56－500488	B 29 J 5／00		審査請求	有	未請求
昭56－500502	F 16 K 17／30		審査請求	有	未請求
昭56－500503	F 16 B 7／04		審査請求	有	未請求
昭56－500505	F 26 B 13／00		審査請求	有	未請求
昭56－500506	F 25 J 3／06		審査請求	有	未請求
昭56－500510	G 07 D 1／00		審査請求	有	未請求
昭56－500571	C 25 B 1／16		審査請求	有	未請求
昭56－500588	G 03 B 17／24		審査請求	有	未請求
昭56－500647	B 42 F 1／02		審査請求	未請求	有
昭56－500673	H 03 F 1／34		審査請求	有	未請求

〔注〕　※印は特許庁公報（公表特許公報の番号順索引）についても訂正する。

特許法第17条第１項又は第17条の２の規定による補正の掲載

昭和５５年特許願第５００２８８号（特表昭５６－５００３１９号、昭和５６年　３月１９日発行公表特許公報）については特許法第17条第１項又は第17条の２の規定による補正があったので下記のとおり掲載する。

Int.Cl.⁴	識別記号	庁内整理番号
C12P 41/00		7823-4B
13/02		7236-4B
13/04		7236-4B
// C12N 9/80		7421-4B
(C12P 41/00		
C12R 1:13)		
(C12P 41/00		
C12R 1:01)		
(C12P 13/04		
C12R 1:01)		
(C12P 13/04		
C12R 1:13)		

昭和 62. 8.20 発行

手続補正書

昭和６２年　１月２４日

特許庁長官　黒　田　明　雄　殿

1.事件の表示

昭和５５年　特　許　願　第５００２８８号

2.発明の名称

ニトリルの生物学的加水分解による光学活性α-アミノ酸の製造方法

3.補正をする者

事件との関係　特許出願人

名　称　アジャンス・ナショナル・ド・バロリザシオン・ド・ラ・ルシェルシュ（アンバール）

4.代　理　人

〒100 東京都千代田区霞が関三丁目２番４号
霞山ビルディング７階　電話（581）2241番（代表）

(5925)弁理士　杉　村　暁　秀

同　所

(7205)弁理士　杉　村　興　作

5.

6.補正の対象

明細書の「発明の名称」「請求の範囲」の欄

7.補正の内容（別紙の通り）

62. 1.24 杉村第二

1.明細書の請求の範囲を下記の通り訂正する。

「　　請　求　の　範　囲

1. 液状媒体中で相当するラセミα-アミノ-ニトリルを、遊離の形または塩の形で、普通のニトリラーゼおよびL-立体特異的アミダーゼを含有する物質によって加水分解する工程と得られたL-α-アミノ酸を加水分解していないD-α-アミノアミドから分離する工程とから成ることを特徴とするL-α-アミノ酸の製造方法。

2. 使用する物質が普通のアミダーゼを有しないバクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物である請求の範囲第１項記載の方法。

3. バクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物が同時にL-立体特異的アミダーゼと普通のニトリラーゼとを有する菌株に由来する請求の範囲第２項記載の方法。

4. バクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物が菌株に由来し、菌株の突然変種が普通のアミダーゼを有し、この突然変種モノフルオロアセトアミドを含有する栄養素培地で成長することができる請求の範囲第２項または第３項記載の方法。

5. 普通のアミダーゼを有する菌株を杆菌(Bacillus)、プレボ(Prevot)の定義したバクテリジウム(Bacteridium)、球菌(Micrococcus)およびベルジエ(Bergey)の定義したブレビバクテリウム(Brevibacterium)タイプの中から選択する請求の範囲第４項記載の方法。

6. 普通のアミダーゼを有する菌株を、エコール　ナショナル　シュペリエール　アグロノミク　ド　モンペリエの発生微生物学講座に寄託され詳細な説明の欄の第１表および第２表に記載した形態学上および生理学上の特性で表される菌株番号R332, R340, R341, A111, B222, A112, A13, A141, A142, R211, B212, B221, C211, R21, R22, R311, R312, R331中から選択する請求の範囲第４項または第５項記載の方法。

7. 普通のアミダーゼを有する菌株をデルフト

(Delft) のセントラル ビュロ ボル シン メルチュルチュルに寄託された菌株番号 C211CBS499.74, R312 CBS717.73, B222 CBS498.74, A111 CBS497.74, R341 CBS496.74, R340 CBS495.74, R332 CBS494.74の中から選択する請求の範囲第4項ないし第6項のうちいずれか1項に記載の方法。

8. L-立体特異的アミダーゼを有する菌株が、普通のアミダーゼから分離された寄託番号 LMD79.2 の菌株である請求の範囲第1項ないし第5項のうちいずれか1項に記載の方法。

9. 加水分解をpH6～9で行う請求の範囲第1項ないし第8項のうちいずれか1項に記載の方法。

10. 加水分解を水媒体で行う請求の範囲第1項ないし第9項のうちいずれか1項に記載の方法。

11. ラセミα-アミノアミドを前記生成物の1つである非加水分解Dα-アミノアミドをラ

2. 明細書の名称を「ニトリルの生物学的加水分解による光学活性α-アミノ酸の製造方法」と訂正する。

代理人弁理士 杉 村 暁 秀
外1名

昭和 62. 8.20 発行

セミ化して製造する請求の範囲第1項ないし第10項のうちいずれか1項に記載の方法。」

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.